

9. Special Issue on Radar Reflectivity [Text] / Proc. IEEE. –1965. – Vol. 53, Issue 8. – P. 769–1168.
10. Laybros, S. The “Very-Near-Field” Region of Equiphase Radiating Apertures [Text] / S. Laybros, P. F. Combes, H. J. Mametsa // IEEE Antennas and Propagation Magazine. – August 2005. – Vol. 47, Issue 4. – P. 50–66. doi: 10.1109/map.2005.1589874
11. Справочник по радиолокации. Т. 1. Основы радиолокации [Текст] / пер. с англ.; под ред. М. Скольника. – М.: Сов. радио, 1976. – 456 с.
12. Справочник по радиолокации. Т. 3. Радиолокационные устройства и системы [Текст] / пер. с англ.; под ред. М. Скольника. – М.: Сов. радио, 1979. – 528 с.
13. Голд, Б. Цифровая обработка сигналов [Текст] / Б. Голд, Ч. Рэйдер; пер. с англ.; под ред. А. М. Трахтмана. – М.: Сов. радио, 1973. – 360 с.
14. Хемминг, Р. В. Численные методы для научных работников и инженеров [Текст] / Р. В. Хемминг; изд. 2-е, испр. – М.: Наука. Физматлит, 1972. – 400 с.
15. Бендат, Дж. Прикладной анализ случайных данных [Текст] / Дж. Бендат, А. Пирсол; пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 540 с.

Розглянуто актуальність створення нового методу оцінки хімічного складу дихальної проби людини з метою виявлення патологічних станів серцево-судинної системи. Проаналізовано результати використання газоаналітичного програмно-апаратного комплексу за допомогою ROC-аналізу, який розрахував граничні фактори та їхні значення можливого настання ішемічної хвороби серця та стенозу мітрального клапану

Ключові слова: газоаналітичний комплекс, дихальна проба, хімічний склад видих, ROC-аналіз

Рассмотрена актуальность создания нового метода оценки химического состава дыхательной пробы человека с целью выявления патологических состояний сердечно-сосудистой системы. Проанализированы результаты использования газоаналитического программно-аппаратного комплекса с помощью ROC-анализа, который рассчитал предельные факторы и их значение возможного наступления ишемической болезни сердца и стеноза митрального клапана

Ключевые слова: газоаналитический комплекс, дыхательная проба, химический состав выдох, ROC-анализ

УДК 621.6.021
DOI: 10.15587/1729-4061.2015.40063

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ ГАЗОАНАЛІТИЧНОГО ПРОГРАМНО- АПАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ З МЕТОЮ ОЦІНКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

В. С. Якимчук

Інженер

Кафедра біомедицинської інженерії
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут»
пр. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056
E-mail: viktoria.iakymchuk@gmail.com

1. Вступ

З [1] відомо, що видих людини у нормі містить в собі суміш близько зі 600 летючих сполук. Спектр речовин, сліди яких визначаються в дихальних пробах, розпочинається з двоатомних молекул типу водню (H₂), окису вуглецю (CO) [2] та оксид азоту (NO) [3–5] і закінчується багатоатомними аліфатичними та ароматними вуглеводами. Вивчення газообміну людини, в тому числі аналізу хімічного складу повітря, що видихається, відкриває широкий спектр досліджень. В даному напрямку наукових досліджень знаходять використання різні інструментальні підходи з достатньо широким спектром аналітичних характеристик. Це зумовлено багатьма факторами:

- різновид речовин, які можуть служити за біомаркери;
 - відмінність їхніх фізико-хімічних властивостей;
 - відмінність діапазону їхніх концентрацій в повітрі, що видихається;
 - різноманітність механізмів їхньої продукції, транспорту та виділення;
 - різноманітність досліджених біологічних об'єктів, фізіологічних станів, захворювань, патологічних і фармакологічних процесів;
 - різноманітність спектру можливих впливів токсичного й терапевтичного характеру на організм людини.
- Методи, які використовуються в конкретних дослідженнях, обираються таким чином, щоб їхні аналітичні можливості відповідали вирішенню поставленої діагностичної задачі та її специфіки.

Визначення хімічного складу дихальної проби відноситься до найбільш складніших аналітичних задач сьогодення. У зв'язку з цим, в даній області досліджень, існує небагато фізико-хімічних методів по визначенню складових повітря, що видихається людиною. Серед них: газова хроматографія, мас-спектрометрія (може поєднуватись з газохроматографічним розділенням), електрохімічні сенсори, УФ-хемолумінесценція та ІК-спектроскопія (включає фур'є-спектроскопію, оптикоакустичну-спектроскопію, лазерну спектроскопію).

В 1990-х роках окремим напрямком виділився метод побудови газоаналітичних комплексів (програмно-апаратний комплекс для аналізу хімічного складу повітря, що видихається людиною) [6, 7].

2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми

Зростає інтерес до діагностики більшої кількості захворювань та патологічних станів на основі аналізу мінімальної кількості газоподібних речовин-маркерів (хімічних сполук, біомаркерів). В медичній діагностиці всі дослідження та практичне використання молекул-метаболітів в якості біомаркерів вимагають розвитку та вдосконалення інструментальних методів аналізу, які були б адекватні важкості поставленої задачі. Для мікроаналізу хімічного складу повітря, що видихається людиною, необхідно, щоб обраний метод діагностики володів визначеною сукупністю аналітичних характеристик:

- чутливість концентрації речовин, що аналізуються, має складати $0,1 \text{ млрд}^{-1} - 0,1 \text{ млн}^{-1}$ при постійному часі аналізу 1–5 с;

- бажано, щоб відбувався прямий аналіз речовин дихальної проби без попереднього концентрування або збагачення;

- вимагається висока селективність та нечутливість обраного газового аналізатора до основних атмосферних компонентів в пробі, що аналізуються (H_2O , O_2 , N_2 та CO_2);

- підхід, що використовується, має бути достатньо універсальним та використовуватись для аналізу різних молекулярних з'єднань, в тому числі й для одночасного багатокомпонентного газоаналізу.

Найважче створити програмно-апаратний комплекс (ПАК), який має вловлювати запахи притаманні тій чи іншій хворобі. А природні аналоги свідчать, що в такого газоаналізатора – велике майбутнє: з його допомогою за запахом можна швидко та якісно контролювати продукцію (парфумерну, винно-горілчану, харчову), шукати контрабанду, наркотики, знаходити зниклих людей і виконувати безліч інших складних завдань, до яких, в першу чергу, відносять скринінг стану здоров'я людини [8–10].

Створений газоаналітичний програмно-апаратний комплекс – це тип аналізатора газових сумішей на основі різномірних (нерівнозначних) електрохімічних сенсорів амперметричного типу, що імітує роботу людського органу нюху, для визначення хімічного складу видиху людини з метою виявлення патології серцево-судинної системи.

Якість та точність відповіді ПАК, в першу чергу, залежить від створеної апаратної частини, яка виконує

основну функцію збору та аналізу хімічних компонентів дихальної проби [11]. Вона представляє собою певний набір хімічних сенсорів [12, 13], зосереджених в пробовідбірнику, схеми підсилення сигналів сенсорів та аналого-цифрового перетворювача. На кожен видих окремий сенсор реагує по-своєму. Це дозволяє аналізувати їхню спільну відповідь та отримувати «відбиток» дихальної проби, з якого і потрібно робити висновки щодо присутності суміші хімічних елементів.

Аналіз літератури по існуючим газоаналітичним комплексам та аналізаторам дихальної проби показує, що:

- аналіз дихальних проб активно використовується медиками як діагностичний інструмент для визначення різних захворювань;

- розглянуті прилади найчастіше, в медичній практиці, застосовуються для діагностики гастроентерологічних хвороб;

- з їхньою допомогою ведеться активна робота по дослідженню найважчих хвороб (онкологічні, пневмонія, туберкульоз);

- захворювання легень та серцево-судинної системи (ССС) найкраще діагностувати за допомогою комплексів типу.

Створені ПАК, які застосовуються в медичній галузі, направлені на оцінку різних систем організму, але комплексів на основі аналізу хімічного складу видиху для визначення функціонального стану ССС людини не реалізовані для практичного використання в медичних закладах. Виявлено, що в розповсюджених газоаналітичних методах оцінки хімічного складу видиху одночасно не враховується декілька хімічних елементів метаболізму.

В ході реалізації апаратної частини комплексу, прийнято рішення щодо необхідних складових, виду та набору хімічних сенсорів. Проведено оцінку хімічних елементів, які мають відслідковуватись у видиху людини з метою виявлення патології ССС.

Тому, для розвитку скринінгового методу діагностики та підвищення достовірності оцінки стану ССС необхідно досліджувати хімічний склад видиху людини. Оскільки він, в інтегрованій формі, відображає процеси метаболізму та свідчить про патології систем організму. Однак його роль в системі регуляції стану організму досліджена не на достатньому рівні та не запропоновано визначення в кількісній формі.

3. Ціль та задача дослідження

Ціллю роботи є створення та реалізація нового газоаналітичного ПАК, в основі якого має закладатись універсальний підхід для діагностування різних систем організму. Тобто, комплекс проектується таким чином, що незначні зміни його структури надають досліднику можливість використовувати прилад для діагностики декількох хвороб. Необхідно також врахувати за рахунок якого методу буде відбуватись процес аналізу хімічного складу дихальної проби (тип сенсорів та їхні технічні характеристики). Недоліками вже існуючих газоаналітичних комплексів є однонаправленість (одночасне виявлення декількох хімічних елементів не можливо) та не конкурентоспроможність

у виявленні серцево-судинних захворювань, що відкриває широкий спектр для перспективних досліджень та раннього діагностування хвороб.

Для моніторингу та дослідження стану серцево-судинної системи, необхідно створити систему оперативного аналізу якісного та кількісного складу хімічних компонентів проби видиху людини [14]. Таким чином, необхідно:

- практично використати створений газоаналітичний ПАК з обраним типом та оптимальним набором хімічних сенсорів, та з розробленим програмним забезпеченням;
- розрахувати граничні фактори та значення для виявлення ішемічної хвороби серця (ІХС) та стенозу мітрального клапану (МС) за допомогою ROC-аналізу.

4. Матеріали та методи дослідження хімічного складу видиху обстежуваних для розрахунку граничних факторів виявлення патології ССС

4.1. Програмне забезпечення комплексу

Створене програмне забезпечення в середовищі графічного програмування LabView, дозволяє автоматизувати збір експериментальних даних, які надходять від газоаналітичного ПАК. Таким чином, зняті виміри надходять до комп'ютера дослідника, та після введення додаткової інформації, фіксуються в розробленій базі даних, дотримуючись цілісності, доступності й достовірності збереженої інформації. Програмне забезпечення зобов'язане зберігати наступну інформацію:

- характеристики електрохімічних сенсорів;
- історію використання сенсорів;
- параметри взятих проб видиху обстежуваного;
- загальну інформацію про обстежуваних;
- характеристики приміщення, де проводиться відбір проби видиху.

Для створення ПАК необхідно врахувати основні функції систем по прийняттю рішень:

- допомога особам, які приймають рішення, під час аналізу інформації;
- виявлення пріоритетів, облік невизначеності в оцінках дослідника та формування його рішень;
- генерація можливих рішень (формування списку альтернатив);
- оцінка можливих альтернатив та обмежень, які накладає навколишнє середовище;
- аналіз можливих наслідків прийнятих рішень;
- вибір кращого, з точки зору дослідника, можливого варіанту.

Газоаналітичний ПАК виступає як інформаційно-аналітична система підтримки прийняття рішень, призначена для надання допомоги досліднику/профільному лікарю в їх професійній діяльності по використанню даних, знань та моделей для підготовки та прийняття обґрунтованих рішень (а саме встановлення вірного діагнозу).

4.2. Клінічний матеріал для визначення значимих граничних факторів

В Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМНУ проводилось дослідження повітря, що видихається, на вміст хімічних

сполук у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями. Обстежувані особи перебувають на обліку в інституті серцево-судинної хірургії, дані їхньої медичної картки не підлягали оприлюдненню та дані, які потрапили в дослідження брались зі згоди обстежуваного пацієнта. Окрім взятої дихальної проби, зібрано анамнез з загальними характеристиками стану організму та фізіологічними даними (вік, ріст, вага, стать, систолічний та діастолічний тиски та ін.). В результаті експериментальних досліджень зібрано дані в 162 пацієнтів (далі – «хворі»). До групи «хворі» відносять декілька підгруп з діагнозами серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця, стеноз мітрального отвору.

В Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут» (Україна) проводились обстеження практично здорових осіб (далі – «здорові»). Також, заповнювався анамнез та аналізувався хімічний склад повітря, що видихається. В результаті експериментальних досліджень в групу «здорові» зібрано 83 осіб.

Враховуючи вікові особливості людини та можливий віковий розвиток серцевих захворювань всі обстежувані особи розділені на вікові групи. За фізіологічними показниками, вік людини можна розділити на декілька груп, враховуючи стать:

- Зрілий вік II – чоловіки з 36 до 60 років, жінки з 36 до 55 років;
- Похилий вік – чоловіки з 61 до 75 років, жінки з 56 до 75 років.

Статистичний аналіз проводився на виборці з 245 досліджуваних осіб, серед яких 163 чоловіків та 82 жінки. Всі експериментальні дані розділені на дві гендер-однорідні вікові групи: «Зрілий вік II» (далі – група 1) має 120 осіб (49 %) з них 83 чоловіків (69 %) та 37 жінок (31 %), «Похилий вік» (далі – група 2) має 125 осіб (51 %) з них 80 чоловіків (59 %) та 45 жінок (41 %). Кожна група включає хворих та практично здорових обстежуваних. В табл. 1 можна переглянути кількість осіб та відсоткове співвідношення по кожній досліджуваній групі.

Таблиця 1

Частотні характеристики обстежуваних у вікових групах

Діагноз	Група 1 (зрілий вік II)			Група 2 (похилий вік)		
	чоловіки (к-ть/%)	жінки (к-ть/%)	всього (к-ть/%)	чоловіки (к-ть/%)	жінки (к-ть/%)	всього (к-ть/%)
ІХС	52/84	10/16	62/52	39/65	21/35	60/48
МС	9/43	12/57	21/12	10/53	9/47	19/15
Здорові	22/59	15/41	37/22	31/67	15/33	46/37
Всього	83/69	37/31	120/100	80/59	45/41	125/100

Перевірка за критерієм Пірсона (χ^2) не виявила статистично значимої різниці між показниками груп «Діагноз» та «Вікові групи» ($p=0,807$). Отже, доведено, що групи можна порівнювати та різниці між показниками викликана не структурою всередині групи, а змінними. Відповідно дві гендер-однорідні вікові гру-

пи необхідно досліджувати окремо. Це свідчить про достовірність відмінних фізіологічних процесів, які проходять у хворих з патологією ССС в зрілому та похилому віці.

4. 3. Метод визначення граничних факторів

За допомогою ROC-аналізу проводиться аналіз зібраних даних на визначення граничного фактору виявлення досліджуваної патології ССС.

Розраховуються значення чутливості (Se) та специфічності (Sp). У випадку наближення значень чутливості та специфічності до одиниці, можна говорити про визначення рівня фактору виникнення досліджуваного захворювання. Також, необхідно врахувати ще одну перевагу ROC-аналізу – це графічний перегляд отриманих розрахунків. На графіку можна переглянути залежність чутливості специфічності, яка розраховується як 100 %-Sp (сто відсотків мінус специфічність). ROC-крива показує залежність кількості вірно класифікованих позитивних прикладів (істинно позитивні) від кількості невірно класифікованих негативних прикладів (хибно-негативні).

Для ідеального класифікатора графік ROC-кривої проходить через верхній лівий кут, де частка істинно позитивних випадків складає 100 % або 1,0 (ідеальна чутливість), а частка хибно позитивних прикладів рівна нулю. У випадку наближення кривої до верхнього лівого кута, отримуємо найвищі показники передбачення виникнення хвороби. І в протилежному випадку, якщо вигин кривої незначний і вона близько проходить біля діагональної прямої, отримуємо не ефективне розпізнавання. Діагональна лінія відповідає «некорисному» класифікатору, тобто повній відмінності двох класів.

Візуальне порівняння ROC-кривих не завжди дозволяє виявити найбільш ефективний рівень фактору, після якого збільшується ризик виявлення патології. Інакшим методом порівняння ROC-кривих є оцінка площі під кривими. Теоретично вона змінюється від 0 до 1,0. Але оскільки рівень фактору завжди характеризується кривою, яка розташована вище позитивної діагоналі, то зазвичай говорять про зміну від 0,5 («некорисний» класифікатор) до 1,0 («ідеальний» рівень фактору виявлення ризику хвороби). Цю оцінку отримуємо безпосередньо розрахунком площі під багатогранником, обмеженим справа та зліва осями координат, та зліва зверху – експериментально отриманими даними (показники хімічних сенсорів). Чисельний показник площі під кривою називається AUC (Area Under Curve). Вираховують його за допомогою наступної формули:

$$AUC = \int f(x)dx = \sum_i \left[\frac{x_{i+1} + x_i}{2} \right] \cdot (Y_{i+1} - Y_i) \tag{1}$$

Вважають, що чим більший показник AUC, тим кращою прогностичною силою володіє рівень фактору передбачення хвороби. Але необхідно врахувати, що показник площі не містить ніякої інформації про чутливість та специфічність фактору виникнення ризику.

5. Результати дослідження показників хімічних сенсорів

Результати представлені по віковим групам. За допомогою ROC-кривої проглянемо аналіз для обстежуваних зрілого віку. Визначення рівня фактору, після якого збільшується ризик виникнення ІХС (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень фактору ризику виникнення ІХС для групи зрілого віку

Фактор	Рівень, мкА	Чутливість, %	Специфічність, %	AUC*	p
Ch0	44,84	86,54	96,30	0,945	0,000**
Ch1	0,019	21,15	100,00	0,564	0,323
Ch2	0,344	25,00	92,59	0,573	0,392
Ch4	0,567	15,38	100,00	0,519	0,780
Ch5	2,978	63,46	85,19	0,787	0,000**
Ch6	0,031	44,23	74,07	0,571	0,192
Ch7	3,463	90,38	70,37	0,799	0,000**

Примітка: * – площа під ROC-кривою; ** – існує залежність між факторами наявності захворювання

З табл. 2 зрозуміло, що для визначення ІХС групи зрілого віку значимими показниками є три електрохімічних сенсора: Ch0 (AUC=0,945), Ch5 (AUC=0,787) та Ch7 (AUC=0,799). Графіки ROC-кривої можна переглянути на рис. 1.

Визначення рівня фактору, після якого збільшується ризик виникнення МС для групи зрілого віку (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень фактору ризику виникнення МС для групи зрілого віку

Фактор	Рівень, мкА	Чутливість, %	Специфічність, %	AUC*	p
Ch0	44,33	100,00	81,48	0,971	0,000**
Ch1	0,031	27,27	96,30	0,628	0,240
Ch2	0,089	45,45	74,07	0,552	0,649
Ch4	0,567	81,82	51,85	0,599	0,337
Ch5	2,12	36,36	85,19	0,591	0,414
Ch6	0,071	54,55	59,26	0,542	0,721
Ch7	4,301	90,91	62,96	0,778	0,000**

Примітка: * – площа під ROC-кривою; ** – існує залежність між факторами наявності захворювання

З табл. 3 зрозуміло, що для визначення МС для групи зрілого віку значимими показниками є два електрохімічних сенсора: Ch0 (AUC=0,971) та Ch07 (AUC=0,778). Графіки ROC-кривої можна переглянути на рис. 2.

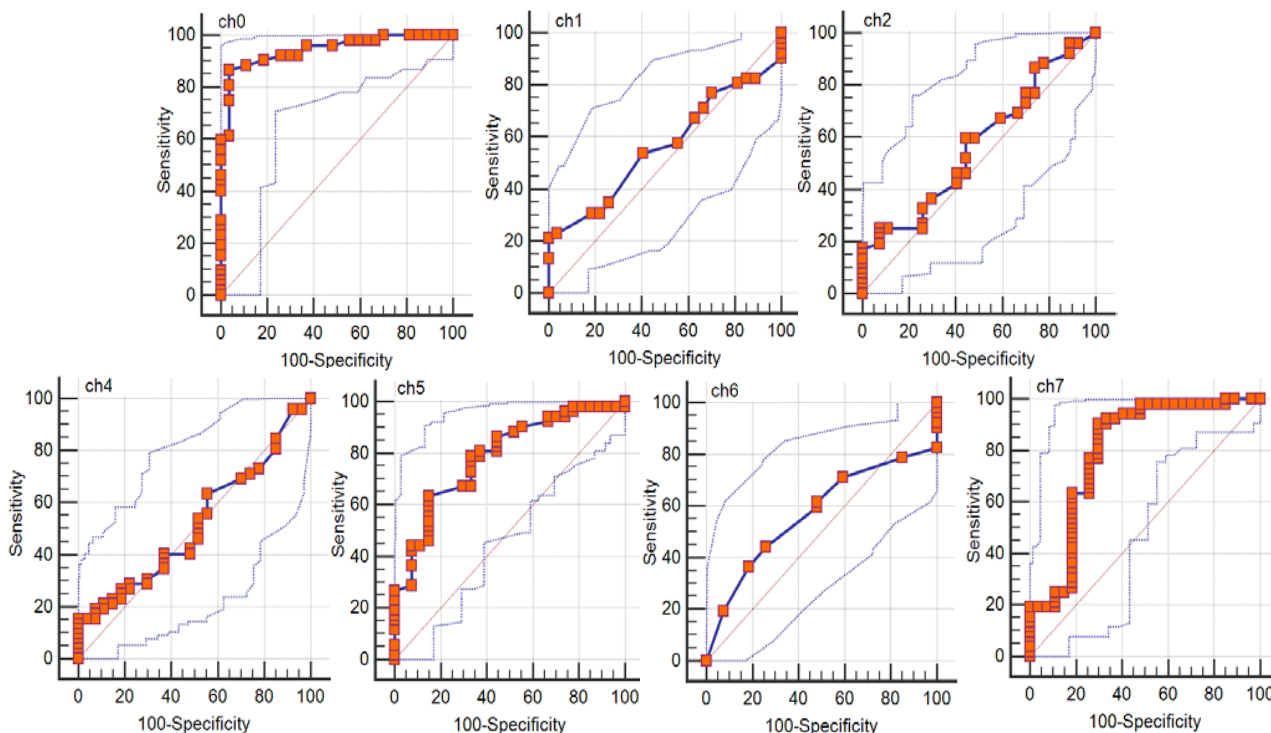


Рис. 1. Графіки ROC-кривих для показників сенсорів з ІХС для групи зрілого віку

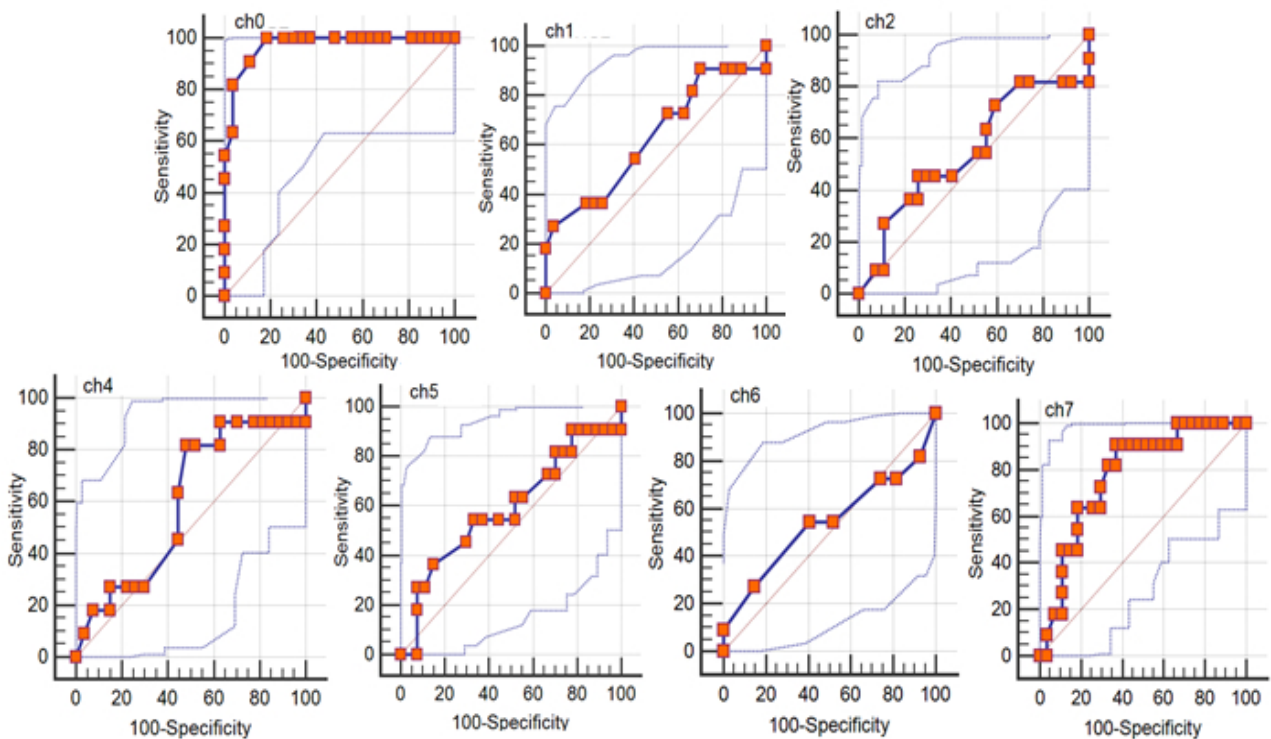


Рис. 2. Графіки ROC-кривих для показників сенсорів з МС для групи зрілого віку

Нижче наведені результати ROC-аналізу для обстежуваних похилого віку.

Визначення рівня фактору, після якого збільшується ризик виникнення ІХС для групи похилого віку (табл. 4).

З табл. 4 зрозуміло, що для визначення ІХС для групи похилого віку значимими показниками є шість

електрохімічних сенсорів: Ch0 (AUC=0,759), Ch1 (AUC=0,632), Ch2 (AUC=0,675), Ch5 (AUC=0,813), Ch6 (AUC=0,621) та Ch7 (AUC=0,799). Графіки ROC-кривої можна переглянути на рис.3.

Визначення рівня фактору, після якого збільшується ризик виникнення МС для групи похилого віку (табл. 5).

Таблиця 4

Рівень фактору ризику виникнення ІХС для групи похилого віку

Фактор	Рівень, мкА	Чутливість, %	Специфічність, %	AUC*	p
Ch0	44,59	86,00	61,11	0,759	0,000**
Ch1	0,057	58,00	75,00	0,632	0,029**
Ch2	0,115	76,00	55,56	0,675	0,004**
Ch4	0,097	36,00	88,89	0,608	0,078
Ch5	2,885	70,00	83,33	0,813	0,000**
Ch6	0,071	78,00	47,22	0,621	0,049**
Ch7	3,667	88,00	66,67	0,799	0,000**

Примітка: * – площа під ROC-кривою; ** – існує залежність між факторами наявності захворювання

Таблиця 5

Рівень фактору ризику виникнення МС для групи похилого віку

Фактор	Рівень, мкА	Чутливість, %	Специфічність, %	AUC*	p
Ch0	42,80	100,00	36,11	0,625	0,191
Ch1	0,045	66,67	69,44	0,648	0,161
Ch2	0,140	66,67	61,11	0,596	0,422
Ch4	0,592	44,44	100,00	0,556	0,706
Ch5	3,395	55,56	72,22	0,565	0,612
Ch6	0,173	22,22	100,00	0,502	0,990
Ch7	3,973	88,89	58,33	0,744	0,003**

Примітка: * – площа під ROC-кривою; ** – існує залежність між факторами наявності захворювання

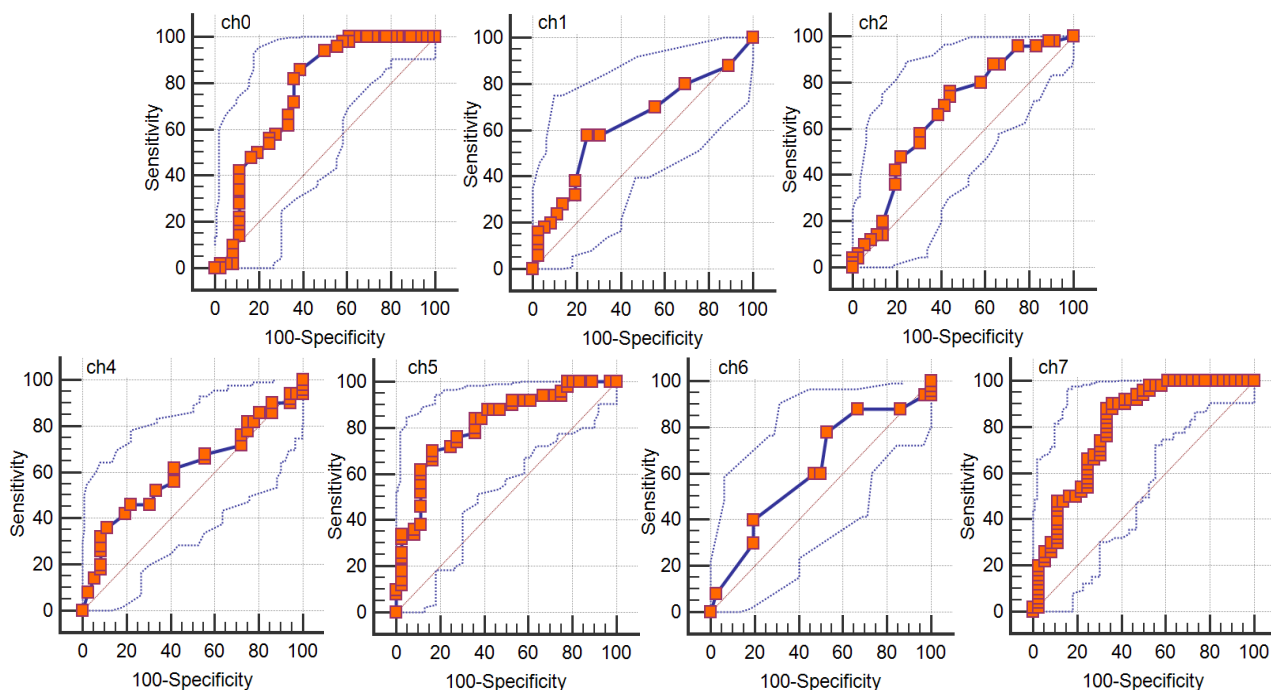


Рис. 3. Графіки ROC-кривих для показників сенсорів ІХС для групи похилого віку

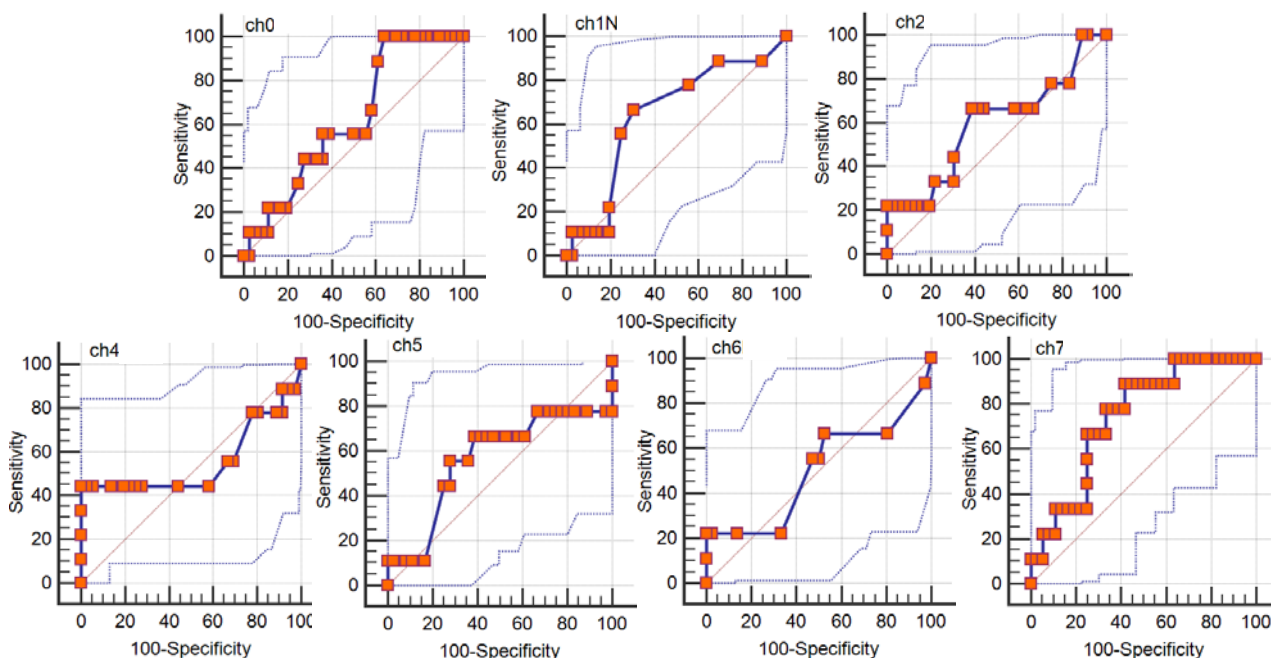


Рис. 4. Графіки ROC-кривих для показників сенсорів з МС для групи похилого віку

З табл. 5 зрозуміло, що для визначення МС для групи похилого віку значимим показником є лише один електрохімічний сенсор – Ch7 (AUC=0,744). Графіки ROC-кривої можна переглянути на рис. 4.

Проведений ROC-аналіз підтвердив раніше отримані результати, за допомогою апарату статистичних методів, для досліджуваних патологій ССС. Відмінна кількість значимих показників хімічних сенсорів ще раз підтверджує необхідність в розділені даних вимірювань обстежуваних за віком. Оскільки для ІХС групи зрілого віку отримали значимих лише три показника, а для групи похилого віку – шість показників хімічних сенсорів. Це доводить важливість кількісної оцінки процесу метаболізму, який значно змінюється протягом життя людини та надає характеристику функціонального стану досліджуваної системи організму людини. В той же час для стенозу мітрального клапану отримали дещо інший результат: два та один значимі показники хімічних сенсорів відповідно для групи 1 та 2.

6. Висновки

В результаті проведеного різного міжгрупового аналізу відмінностей між хворими з серцево-судинними захворюваннями та практично здоровими отримали значимі показники хімічних сенсорів. Для кожної патології, враховуючи вікову групу, отримали відмінні набори значимих показників сенсорів. Виявили, що практично в кожній набір увійшли хімічні сенсори Ch0 та Ch7, для кожної патології в обох вікових групах площа під ROC-кривою вище значення 0,7, що свідчить про високий рівень фактору виявлення ризику захворювань.

За результатами ROC-аналізу визначено рівень фактору виявлення розглянутої патології ССС. Отримали ідентичні значимі показники до попередніх аналізів. Також, необхідно зауважити, що кількість значимих показників хімічних сенсорів для кожної вікової групи різні. Відмітимо, що по окремому показнику, висновки щодо наявності серцево-судинного захворювання в обстежуваного робити не можна, необхідно завжди оцінювати стан досліджуваної функціональної системи в комплексі (портрет граничних значень декількох значимих сенсорів).

Література

1. Степанов, Е. В. Методы высокочувствительного газового анализа молекул-биомаркеров в исследованиях выдыхаемого воздуха [Текст] / Е. В. Степанов // Труды ИОФ. – 2005. – № 61. – С. 5–47.
2. Огороков, А. Н. Лечение болезней внутренних органов [Текст] / А. Н. Огороков // Лечение болезней сердца и сосудов. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 56–58, 62–63.
3. Способ определения состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем на основе анализа оксида азота в выдыхаемом воздухе [Текст]: пат. 2143689 Рос. Федерация / Малышев И. Ю., Манухина Е. Б. // Описание изобретения к патенту. – 1999.
4. Кравченко, Н. А. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункция сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии [Текст] / Н. А. Кравченко, Н. В. Ярыш // Цитология и генетика. – 2008. – № 4. – С. 69–81.
5. Марков, Х. М. Окись азота и окись углерода – новый класс сигнальных молекул [Текст] / Х. М. Марков // Успехи физиологических наук. – 1996. – Т. 27, № 4. – С. 30–41.
6. Газовый анализ, принципы и методы измерений [Электронный ресурс] / Официальный сайт компании ООО «Научно-производственный центр «Аналитех». – Режим доступа: <http://www.analitech.ru/article1.html> – Загл. с экрана.
7. Степанова, Е. В. Лазерный спектральный анализ молекул-биомаркеров для медицинской диагностики [Текст] / под ред. Е. В. Степанов. – М.: Наука, 2005. – 279 с.
8. Лин, Ю. Применение электронного носа для диагностики уремии [Текст] / Ю. Лин; пер. с англ. // Исполнительные сенсоры. – 2001. – № 76. – С. 177–180.
9. Маликов, Н. В. О некоторых методических подходах к оценке адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы организма [Текст] / Н. В. Маликов // Вісн. Запорізь. держ. ун-ту. Біол. науки. – 2001. – № 1. – С. 187–191.
10. Аршак, К. Обзор газовых сенсоров используемые в устройствах типа электронный нос [Текст] / К. Аршак, И. Мур, М. Лионс, Ж. Гаррис, С. Клифорд; пер. с англ. // Обзор сенсоров. – 2004. – № 24 (2). – Р. 181–198.
11. Зубчук, В. И. О чувствительности диагностических газоанализаторов [Текст] / В. И. Зубчук, А. В. Кратик, В. Ф. Сташкевич, В. С. Якимчук // Материалы тематического выпуска «Электроника и нанотехнологии». – 2009. – Ч. 2. – С. 222–224.
12. Каттралл, Р. В. Химические сенсоры [Текст] / Р. В. Каттралл. – М.: Научный мир, 2000. – 144 с.
13. Линючева, О. В. Электрохимические сенсоры высокой раздельной способности, основанные на матричных электролитах, для мониторингу воздушной среды [Текст]: дис. док. тех. наук / О. В. Линючева. – К., 2009. – 237 с.
14. Якимчук, В. С. Диагностика состояния больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью показателей газообмена [Текст] / В. С. Якимчук // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2013. – Т. 1, № 9 (61). – С. 44–48. – Режим доступа: <http://journals.uran.ua/eejet/article/view/9510/8281>